

Nuestras amigas, las bacterias

Arturo Quizhpe P.

www.reactgroup.org www.react-latinoamerica.org E-mail: react.latina@gmail.com - info@react-latinoamerica.org



ReAct Global
Action on Antibiotic Resistance
Uppsala University-Uppsala-Sweden
E-mail:react@medsci.uu.se
Sitio web: www.reactgroup.org

ReAct Latinoamérica
Tel: (593-7) 2889 543
E-mail: info@react-latinoamerica.org
Sitio web: www.react-latinoamerica.org
Cuenca-Ecuador

Autor:
Arturo Quizhpe P.

Editores:
Arturo Quizhpe P. / Jeniffer Monsalve

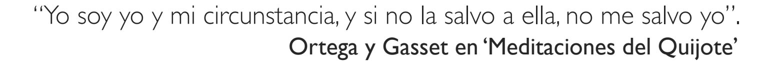
Revisión:
Mary Murray / Klever Calle

Diseño, diagramación e ilustraciones:
El Gato

Impresión:
Editores del Austro

Cuenca - Ecuador 2018




"Yo soy yo y mi circunstancia, y si no la salvo a ella, no me salvo yo".
Ortega y Gasset en 'Meditaciones del Quijote'

Abuela bacteria

Viendo que hoy el mundo tiene 7000 millones de vidas humanas, cada una, a su vez, otro mundo de deseos y problemas, nadie imaginaría que todo este barullo empezó con una pequeña bacteria hace más o menos 3.400 millones de años. ¿Cómo apareció esa primera bacteria en el planeta? Nadie lo sabe, pero ella y sus descendientes, como las abuelas, fueron bordando la obra de arte de la vida tal como la conocemos, con una infinita paciencia.

"En la vida son las bacterias las que lo han inventado absolutamente", asegura el microbiólogo español Fernando Baquero, "los mecanismos para producir energía a partir de los azúcares, para aprovechar el oxígeno (...) Todo está inventado por las bacterias (...) los demás solo hemos recibido la herencia biológica de las bacterias (...) Es decir, existe una cierta relación inicial de paternidad, por decirlo así, entre las bacterias y nosotros. Son nuestros primeros padres y madres"[1].

Pero no sólo que inventaron la vida, sino que hoy por hoy, como siempre, la vida depende de las bacterias: la mayor parte del oxígeno que respiramos procede no de los bosques amazónicos, sino de las cianobacterias que viven en el agua, así como el ciclo del carbono y la fijación del nitrógeno en el suelo, para

citar tres ejemplos. Así las cosas, los "órganos esenciales" del súperorganismo planetario son un amasijo de bacterias bien organizadas[2].

Hemos dicho que cada ser humano es un mundo, pero no sólo de deseos y problemas, sino también de bacterias, porque sólo en el colon tenemos más bacterias que células humanas en todo el cuerpo. Son esenciales para ayudarnos a asimilar la deliciosa comida de la abuela o nuestra pizza favorita, así como para madurar nuestro sistema inmunitario y producir serotonina. Sumerjámonos en ese nuevo mundo de bacterias.



El cuerpo humano, un planeta biodiverso

¿Un planeta?, ¿por qué decimos que el cuerpo humano es un planeta? Es una cuestión de tamaños, para empezar. Veamos, la relación entre la estatura de una persona promedio (1,70 m) y el diámetro de el Mycoplasma genitalium (una esfera de 0,225 m) es de 7,5 × 10^6, igual que la relación entre esa persona promedio y el diámetro de la Tierra (12.756 km)[3]. Conclusión: somos lo suficientemente grandes como para que billones de microorganismos vivan en nuestro cuerpo como en un planeta, 37 trillones, según una de las últimas estimaciones científicas[4].

Pero no es sólo por la relación de tamaño entre humanos y bacterias que somos un mundo, sino también porque el cuerpo humano es un mundo de ecosistemas. Empecemos por fuera: la piel, el suelo de este planeta humano, tiene selvas, páramos y desiertos dependiendo del lugar donde esté: "la axila puede ser tan diferente del tronco como una selva tropical de un desierto"[5], advierte David N. Fredricks, de la Escuela de Medicina de la Universidad de Stanford. Hacia el interior del cuerpo, igual, hay numerosos ecosistemas: los lagos ácidos del estómago, los densos pantanos de los intestinos y los humedales de la vagina, por ejemplo, cada cual con sus propias características celulares, climáticas y microbianas.

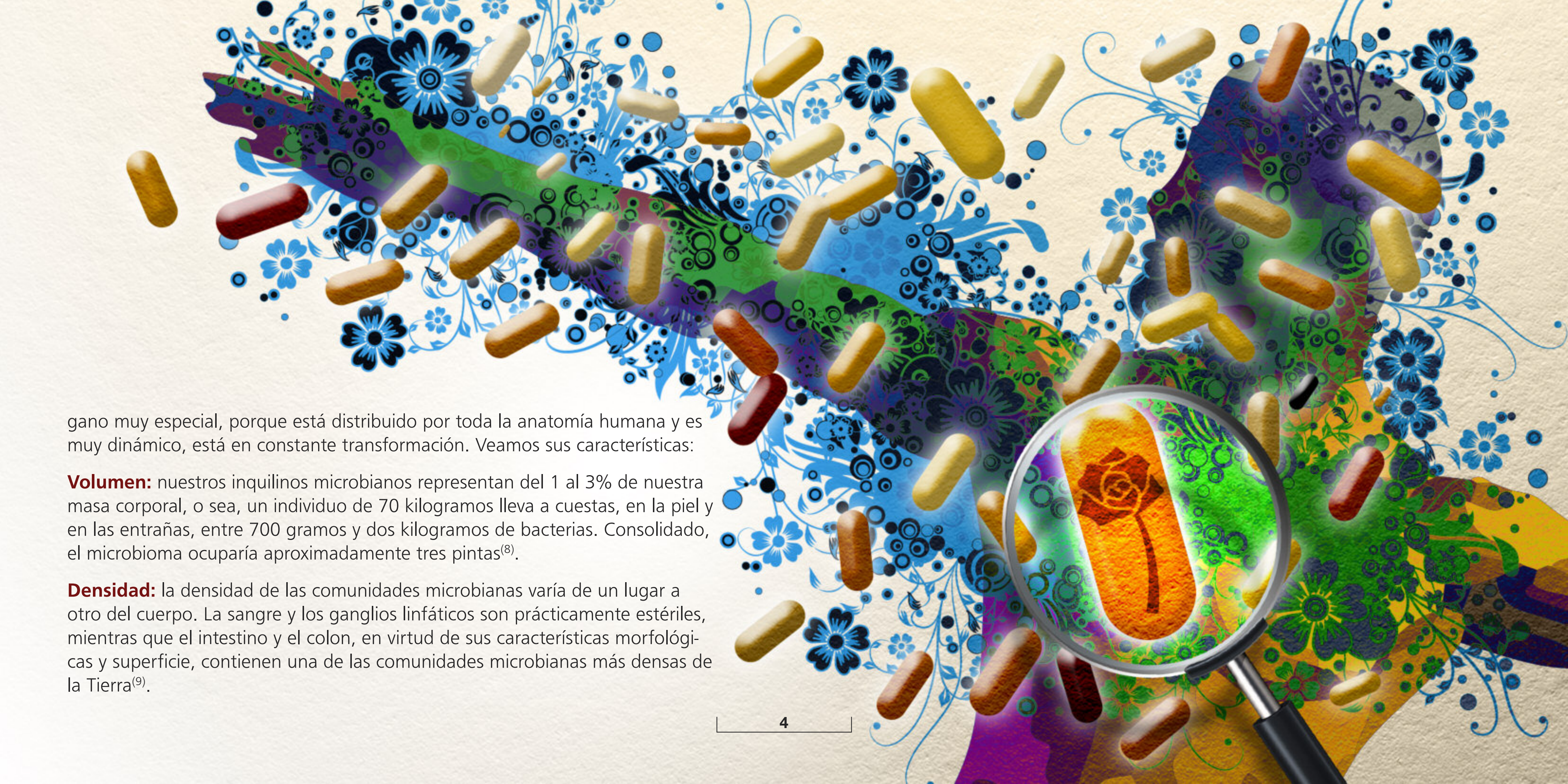
Naturalmente, las bacterias de cada ecosistema de la anatomía humana varían entre grupos de personas y personas, debido a factores como la genética, la alimentación, los hábitos higiénicos, el consumo de antibióticos y el medio ambiente. O sea, primero, nuestra "fauna" microbiana varía de acuerdo con el ecosistema donde vivamos y la cultura a la que pertenezcamos. Aunque hay rasgos comunes a todos los homo sapiens, las bacterias de un beréber del desierto aficionado a la leche de camello serán distintas a las de un japonés aficionado a las algas y a la de un neoyorkino con dos generaciones previas de haber consumido antibióticos. E igual entre los beréberes, los japoneses o los neoyorkinos del mismo grupo también hay diferencias.



El microbioma humano

Los habitantes microscópicos de nuestro cuerpo conforman la microbiota o microbioma*. Hoy por hoy, la microbiota podría ser considerada un órgano humano, tanto como el riñón, el páncreas, el corazón o el hígado[6-7], pero un ór-

* En sentido estricto, la microbiota es el conjunto de microorganismos residentes en un ambiente incluyendo un cuerpo o en una parte específica de un cuerpo, y el microbioma, la sumatoria de los genes de tales microorganismos, pero a menudo se usan indistintamente para dar el primer significado[8].



gano muy especial, porque está distribuido por toda la anatomía humana y es muy dinámico, está en constante transformación. Veamos sus características:

Volumen: nuestros inquilinos microbianos representan del 1 al 3% de nuestra masa corporal, o sea, un individuo de 70 kilogramos lleva a cuestas, en la piel y en las entrañas, entre 700 gramos y dos kilogramos de bacterias. Consolidado, el microbioma ocuparía aproximadamente tres pintas[8].

Densidad: la densidad de las comunidades microbianas varía de un lugar a otro del cuerpo. La sangre y los ganglios linfáticos son prácticamente estériles, mientras que el intestino y el colon, en virtud de sus características morfológicas y superficie, contienen una de las comunidades microbianas más densas de la Tierra[9].

Número de organismos: en cada centímetro cuadrado de piel habitan 10.000 bacterias, a nivel de los folículos pilosos, aproximadamente 1.000.000 por centímetro cuadrado[10]. Sumados todos, albergamos alrededor de 37 trillones de microorganismos ($3{,}7x10^{14}$)[11] frente a los 30 trillones de células humanas del cuerpo. Por supuesto, estas cifras son estimaciones porque el microbioma es una comunidad dinámica que puede cambiar bajo diferentes circunstancias.

Diversidad de especies: gracias a las nuevas técnicas de secuenciación genómica, actualmente se han identificado 92 filos bacterianos[12]. Solo una pequeñísima fracción de esa vasta diversidad bacteriana de la Tierra se ha adaptado para vivir en nuestro cuerpo. El cuerpo humano alberga, al menos, 1.000 especies de bacterias. Los virus y los hongos de la microbiota humana aún no han sido estudiados como las bacterias, pero sus poblaciones también incluyen cientos o quizás miles de especies diferentes[13].

Diversidad genética: el número de genes de las comunidades bacterianas que habitan nuestro cuerpo excede de lejos el número de genes que heredamos de nuestros padres y madres. Los humanos tenemos unos 23.000 genes y sólo el microbioma del tracto intestinal aportaría 3,3 millones de genes[14].



¿Cómo se va formando nuestra microbiota?

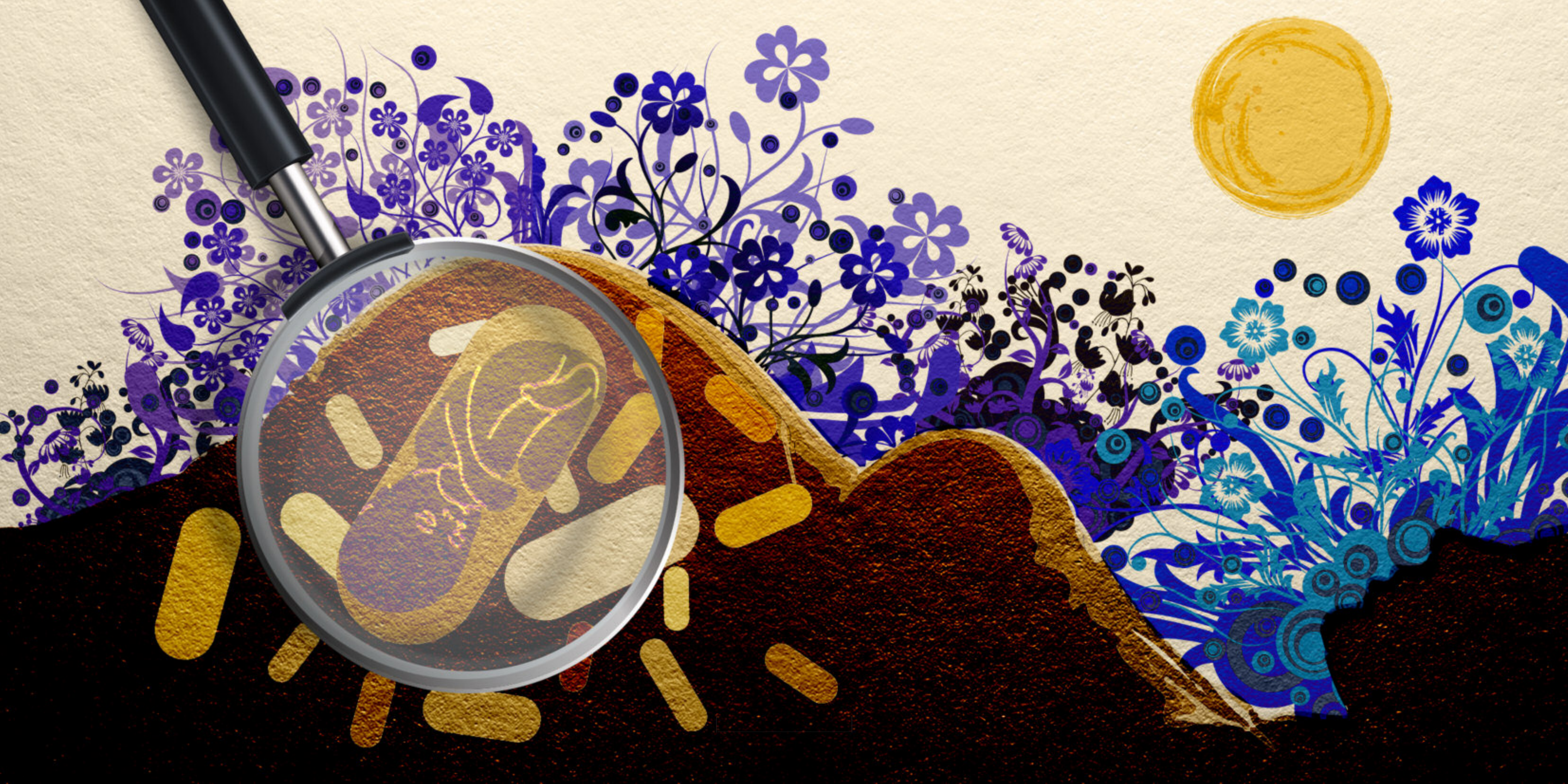
Hasta hace pocos años se creía que en el útero de nuestras madres nos manteníamos libres de todo contacto con microorganismos. Su presencia en el útero era motivo de alarma, pues sólo podía significar infección. Estos últimos años, sin embargo, ha quedado palmariamente claro que quienes empiezan a dibujar nuestra firma microbiana, quizá desde el primer día, son los habitantes microscópicos del útero[15]. “En base a la abundante evidencia, es hora de darle vuelta al paradigma de la matriz estéril y reconocer que los niños son colonizados primero en el útero”[16], dice Seth Bordenstein, de la Universidad de Vanderbilt. Nuestra firma microbiana nace con nosotros.

Durante la gestación, hay proliferación del Lactobacillus johnsonii, especialistas en producir enzimas digestivas. Cuando el guagua va atravesando el canal vaginal se da un baño de lactobacillus, que se dan modos para ayudarle a digerir sus bocados de leche materna.

Lógicamente, la modalidad del nacimiento afecta la colonización microbiana del chico. Lo confirman los estudios: el microbioma de los niños nacidos por cesárea es más pobre que el de los niños nacidos por el canal vaginal, lo cual parece predisponerles a la obesidad y a un sistema inmune más débil[17-18]. Lastimosamente, hoy el parto por cesárea, que se empezó a practicar recién en los 1950s, corresponde a un tercio de todos los partos[19].

Una vez fuera, la guagua tiene un nuevo micro-encuentro, ya que los abrazos y besos de su madre al recibirla no sólo contienen ternura, sino un buen número de bacterias saben esconderse en el amor de una madre para propagarse y conformar la microbiota infantil.

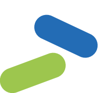
La iniciación de la lactancia es un cuarto momento en la constitución del nuevo microbioma, dado que la leche materna contiene abundantes microbios, muchos de ellos especialistas en estimular el sistema inmunitario del guagua. Si hasta los años 1990s, se pensaba que la leche materna era estéril, hoy se baraja la posibilidad de que durante el embarazo el súper organismo humano-mi-



crobiano materno, analizando el ambiente, prepara la microbiota que el niño necesitará para fortalecer su sistema inmunitario y superar con éxito los peligros de su entorno. La de la madre es una leche microbiológicamente súper personalizada para las necesidades de su hijo.

Si bien en los primeros días nuestro intestino está poblado por diferentes tipos de bacterias incluyendo los lactobacilos que se alimentan de la leche materna, a partir de los primeros meses de vida, nuestra comunidad intestinal va enriqueciéndose con la incorporación de nuevos elementos a la dieta, principalmente vegetales con alto contenido de fibra, leguminosas y granos[20]. Po otra parte, la leche materna también contiene compuestos que alimentan bacterias beneficiosas en el intestino y ayudan a cubrir el revestimiento del intestino para evitar la unión de patógenos.

Interacción con otros microbiomas



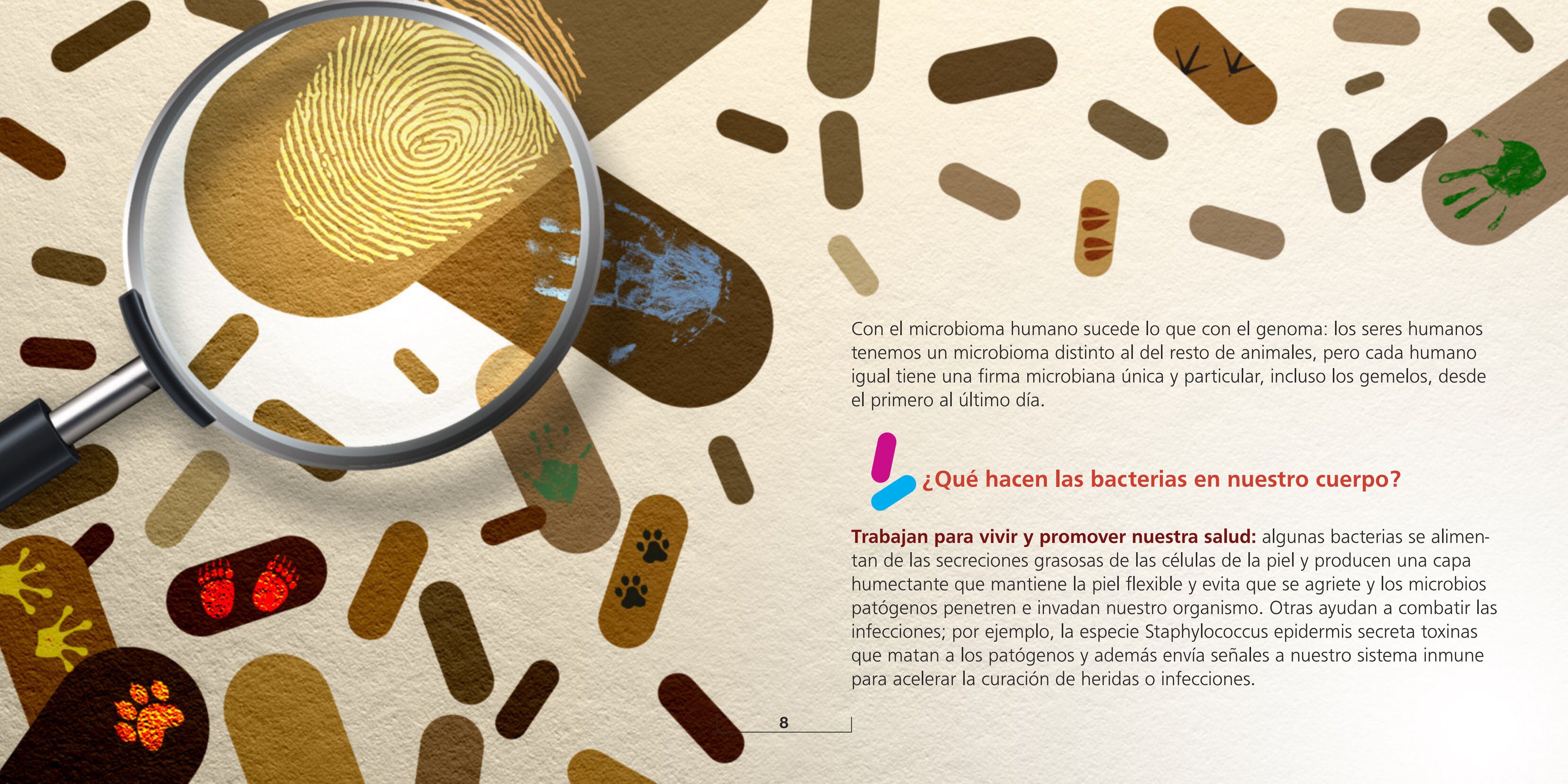
Nuestro microbioma infantil se beneficia del contacto con los microbiomas de otras personas, desde lo más cercanos: padres, parientes y cuidadores. Cuando pensamos en la propagación de bacterias, generalmente estamos pensado en patógenos, pero en realidad estos representan una pequeñísima proporción de la microbiota que forma parte de nosotros. Así que cuando saludamos, ya sea dando la mano, abrazando o dando un beso, en realidad estamos propagando salud, compartimos e intercambiamos nuestro microbioma[21].

Con los animales sucede otro tanto. Se presume que los bebés que están en contacto con perros en sus casas tienen menor probabilidad de desarrollar asma. En un estudio experimental, biólogos de la Universidad de California expusieron a varios ratones al polvo casero donde viven perros y, poco después, al virus sincitial respiratorio, causante del asma en niños pequeños. Los primeros presentaron inmunidad al virus, mientras que los ratones expuestos al polvo casero donde no había perros desarrollaron asma[22].

Genética humana y estructura del microbioma

Durante los primeros dos años de vida, hay un proceso de selección mutua entre el niño y los microbios con los que se encuentra. La inmensa mayoría de bacterias ambientales no encuentran condiciones adecuadas para sobrevivir en los hábitats proporcionados por nuestro cuerpo, lo que dependerá además del tipo de bacterias que ya lo están habitando. La incorporación y selección de nuevas bacterias dependerá también de las necesidades del cuerpo y las funciones benéficas que puedan cumplir.

El sello bacteriano, impregnado al momento del nacimiento, permanece con nosotros a lo largo de la vida. Las bacterias adquiridas van formando comunidades que se modifican conforme el desarrollo del cuerpo, las condiciones climáticas, la humedad, la temperatura, la alimentación y los medicamentos[23]. En palabras de Stanley Falkow, profesor de la Universidad de Stanford: “El primer ser viviente con el que te encuentras al nacer es un microorganismo. Y llevas a la progenie de ese microbio, en muchos casos, hasta el día de tu muerte, y este mismo organismo, bajo circunstancias normales, participará en tu descomposición. Realmente, ellos te acompañarán en todo momento. Esa es la realidad de la vida”[24-25].



Con el microbioma humano sucede lo que con el genoma: los seres humanos tenemos un microbioma distinto al del resto de animales, pero cada humano igual tiene una firma microbiana única y particular, incluso los gemelos, desde el primero al último día.

¿Qué hacen las bacterias en nuestro cuerpo?

Trabajan para vivir y promover nuestra salud: algunas bacterias se alimentan de las secreciones grasosas de las células de la piel y producen una capa humectante que mantiene la piel flexible y evita que se agriete y los microbios patógenos penetren e invadan nuestro organismo. Otras ayudan a combatir las infecciones; por ejemplo, la especie Staphylococcus epidermis secreta toxinas que matan a los patógenos y además envía señales a nuestro sistema inmune para acelerar la curación de heridas o infecciones.

Las bacterias de la garganta identifican e impiden que los patógenos nos enfermen, en tanto que las de los pulmones ayudan a atenuar la respuesta de nuestro sistema inmune al polvo y a algunos otros patógenos, evitando ataques de asma. Las personas que sufren estos ataques tienen un balance de especies bacterianas muy distinto al de una persona saludable.

En el estómago, la bacteria Helicobacter pylori es capaz de causar úlceras y gastritis en los adultos, pero es esencial durante el desarrollo del sistema digestivo en los infantes, ayudándolo a madurar y a prevenir alergias[26].

Ayudan a satisfacer nuestras necesidades nutricionales: las bacterias tienen una influencia decisiva en la nutrición mediante la fermentación de los carbohidratos y la putrefacción de las proteínas, la producción de ácidos grasos de cadena corta, la síntesis de vitaminas como la K, esencial para prevenir hemorragias, y algunas del grupo B como la B1, B2 o B6, así como facilitar la absorción de minerales como calcio, magnesio, hierro y alimentar a las células que componen la pared intestinal[27].

Los vegetales que los seres humanos comemos contienen carbohidratos con miles de estructuras químicas diferentes. Durante la digestión, esos carbohidratos se dividen en sus componentes más simples para ser absorbidos y proporcionar energía. El genoma humano, por su propia cuenta, no puede con los carbohidratos, porque produce menos de 20 enzimas para desintegrarlos. El genoma de la Bacteroides thetaiotaomicron, habitante intestinal, por el contrario, produce más de 260 enzimas de este tipo[28].

“Enseñan” a no reaccionar con violencia: las bacterias que adquirimos durante la gestación, al nacer y durante la primera infancia también le ‘enseñan’ al sistema inmunitario a no reaccionar de manera exagerada a ciertas sustancias extrañas o alérgenos. Por eso, aunque suene paradójico para todos quienes crecimos con la idea de que los microbios son enemigos de la salud, hay que dejar que los niños pequeños adquieran los microbios que necesitan para vivir sanos.

Resistencia y adaptación ambiental: las bacterias no estrechamente relacionadas pueden intercambiar material genético. Así los genes que proporcionan una ventaja en un entorno particular se diseminan rápido a través de poblaciones bacterianas mixtas. Este fenómeno explica el por qué la resistencia a los antibióticos es un problema tan grande; si una bacteria desarrolla resistencia a un antibiótico, el gen responsable puede ser transferido a otras bacterias, haciéndolas resistentes también. Teóricamente, debido a que el microbioma puede cambiar mucho más rápidamente que el genoma humano, el microbioma es un medio mucho más rápido para que los seres humanos se adapten cuando cambian las condiciones ambientales[29].

El microbioma humano está sujeto a perturbaciones durante el desarrollo, el envejecimiento y especialmente en la enfermedad. El microbioma humano de los adultos parece altamente resistente, en tanto que en los niños debido a las estructuras de poblaciones microbianas más dinámicas y en desarrollo, la resiliencia (capacidad de soportar la perturbación) puede ser menor[30].

Prevención de sobrepeso y obesidad: la comparación de la microbiota intestinal de ratones obesos y delgados, así como de voluntarios humanos obesos y delgados, ha revelado que la obesidad está asociada con la proporción de dos filos dominantes de bacterias: Bacteroidetes y Firmicutes. La proporción de Bacteroidetes disminuye en los individuos obesos en comparación con los delgados. La proporción aumenta con dietas hipocalóricas[31].



Estudios de metagenómica y análisis bioquímico constatan que la microbiota de los individuos obesos aumenta la capacidad de aprovechamiento energético de la dieta. Además, este rasgo es "transmisible": la colonización de ratones gnotobióticos (libres de gérmenes y/o con microbios específicos inoculados controladamente) con la microbiota de ratones obesos hace aumentar significativamente la grasa corporal de los ratones. En cambio, cuando a ratones gnotobióticos se les inoculan bacterias de un ratón delgado, la grasa corporal no aumenta. Estos resultados indican claramente que la microbiota intestinal es un factor adicional que contribuye a la obesidad[32].



Vida comunitaria

El tejido de la vida se sustenta en la pluralidad, la complementariedad, la reciprocidad, el equilibrio, la cooperación y la solidaridad. Con sus enigmas y belleza, el mundo bacteriano está poblado de manifestaciones y ejemplos dignos de ser imitados por la especie más evolucionada del planeta, los seres humanos: cooperan, se organizan, forman unidades sociales, ejercen funciones que benefician a todo el grupo.

Ese mundo invisible, complejo y desafiante, lleno de misterios requiere ser investigado desde múltiples sentires, no solo desde la microbiología, sino también desde la antropología, la genética, la filosofía, la farmacología, la biología y las ciencias de la vida, en general.

Una mirada hacia el mundo comunitario humano nos muestra concepciones y prácticas similares: el amamantamiento de un niño por parte de la vecina, el compartir el pan que falta en la mesa del prójimo, la minga y la pampamesa son ejemplos de solidaridad comunitaria que corren el riesgo de perderse frente al avance de la cultura del individualismo y el enriquecimiento. Mirar más hacia el mundo microbiano y el comunitario nos daría muchas respuestas al mundo humano para ya no ser una amalgama de problemas, sino fuente de creatividad y de vida.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Romero D, "Fernando Baquero", Agenda Viva 12, 2008, p 18-23. Disponible en: https://issuu.com/fundacionfrf/docs/n_12_verano08
2. Martínez J y Baquero F (December 2009) Antibiotics and the Evolution of Antibiotic Resistance. In: Encyclopedia of Life Sciences (ELS). John Wiley & Sons, Ltd: Chichester. DOI: 10.1002/9780470015902.a0021782 ELS subject area: Evolution and Diversity of Life
3. Ricardo Guerrero Lemus, Mercè Berlanga, Carles Puche, La casa de los microbios, Yo soy yo... y mi microbiota. Mètode: Revista de difusión de la Investigación, ISSN 2171-911X, Nº. 76, 2013 (11)
4. Abbot A, "Scientists bust myth that our bodies have more bacteria than human cells", Nature, 2016. Disponible en: https://www.nature.com/news/scientists-bust-myth-that-our-bodies-have-more-bacteria-than-human-cells-1.19136
5. David N. Fredricks, Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings (2001). Citado por: Cárdenas Guzmán, Guillermo. El microbioma humano. Revista ¿Cómo ves? Disponible en: www.comoves.unam.mx/numeros/articulo/167/el-microbioma-humano
6. Romero D, "Fernando Baquero", Agenda Viva 12, 2008, p 18-23. Disponible en: https://issuu.com/fundacionfrf/docs/n_12_verano08
7. Pentti Huovinen, Microbes and man: expanding our understanding of the dynamics and biology of microbiota. Paper for discussion at the meeting: Will we respond to antibiotic resistance on time? Uppsala, Sept 14-17, 2005
8. Human Microbiome. A Report from the American Academy of Microbiology (FAQ), Reid Anna, Shannon Greeme, Washigton DC 20036, www.asm.org
9. Human Microbiome. A Report from the American Academy of Microbiology (FAQ), Reid Anna, Shannon Greeme, Washigton DC 20036, www.asm.org.
10. Cárdenas Guzmán, Guillermo. El microbioma humano. Revista ¿Cómo ves? Disponible en: www.comoves.unam.mx/numeros/articulo/167/el-microbioma-humano
11. Abbot A, "Scientists bust myth that our bodies have more bacteria than human cells", Nature, 2016. Disponible en: https://www.nature.com/news/scientists-bust-myth-that-our-bodies-have-more-bacteria-than-human-cells-1.19136
12. Hug et al. (2016) A new view of the tree of life. Nature Microbiology 1: 16048.
13. Human Microbiome. A Report from the American Academy of Microbiology (FAQ), Reid Anna, Shannon Greeme, Washigton DC 20036, www.asm.org.
14. Human Microbiome. A Report from the American Academy of Microbiology (FAQ), Reid Anna, Shannon Greeme, Washigton DC 20036, www.asm.org.
15. The Scientist, "The body's ecosystem", 2014. Disponible en https://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/40600/title/The-Body-s-Ecosystem/
16. Ibidem
17. Pérez-Tamayo, Ruy, Microbios y enfermedades, Col. La Ciencia para todos, Fondo de Cultura Económica, México, 2000. Disponible en: http://www.revista.unam.mx/vol.4/num1/sabias/index.html
18. Mode of Delivery and Offspring Body Mass Index, Overweight and Obesity in Adult Life: A Systematic Review and Meta-Analysis Karthik Darmasseelane, Matthew J. Hyde, Shalini Santhakumaran, Chris Gale, Neena Modi; Published: February 26, 2014; DOI: 10.1371/journal.po-ne.0087896
19. Mode of Delivery and Offspring Body Mass Index, Overweight and Obesity in Adult Life: A Systematic Review and Meta-Analysis; Karthik Darmasseelane, Matthew J. Hyde , Shalini Santhakumaran, Chris Gale, Neena Modi; Published: February 26, 2014; DOI: 10.1371/journal. pone.0087896
20. Human Microbiome. A Report from the American Academy of Microbiology (FAQ).
21. Martínez J y Baquero F (December 2009) Antibiotics and the Evolution of Antibiotic Resistance. In: Encyclopedia of Life Sciences (ELS). John Wiley & Sons, Ltd: Chichester. DOI: 10.1002/9780470015902.a0021782 ELS subject area: Evolution and Diversity of Life
22. Lawley y Dougan, Interacción de Microbiomas, 2017. Disponible en: https://thewire.in/153947/bug-hunters-microbiome/
23. Un nuevo estudio demuestra que los besos de los perros pueden ser buenos para la salud. www.schnauzi.com/nuevo-estudio-demuestra-besos-perros-pueden-ser-buenos-para-h...
24. Murray M et al, Reimaginando la Resistencia. Hacia un nuevo paradigma en las relaciones entre seres humanos y bacterias, ReAct Latinoamérica, 2015, p31 http://react-latinoamerica.org/index.php?option=com_jdownloads&task=download.send&id=22&catid=3&m=0
25. Dethlefsen L, Relman DA. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2011; 108(Suppl 1):4554–4561. [PubMed: 20847294] Describes the substantial alterations that occur in the gut microbiome after exposure to antibiotics. It highlights varied taxonomic changes betweenindividuals
26. Dethlefsen L, Relman DA. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2011; 108(Suppl 1):4554–4561. [PubMed: 20847294] Describes the substantial alterations that occur in the gut microbiome after exposure to antibiotics. It highlights varied taxonomic changes betweenindividuals
27. Human Microbiome. A Report from the American Academy of Microbiology (FAQ), Reid Anna, Shannon Greeme, Washigton DC 20036, www.asm.org.
28. Human Microbiome. A Report from the American Academy of Microbiology (FAQ), Reid Anna, Shannon Greeme, Washigton DC 20036, www.asm.org.
29. Human Microbiome. A Report from the American Academy of Microbiology (FAQ), Reid Anna, Shannon Greeme, Washigton DC 20036, www.asm.org.
30. Human Microbiome. A Report from the American Academy of Microbiology (FAQ), Reid Anna, Shannon Greeme, Washigton DC 20036, www.asm.org.
31. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI: Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. Nature 2006; 444: 1022–1023.
32. Y. Sanz, A. Santacruz, J. Dalmau. Influencia de la Microbiota Intestinal y alteraciones del metabolismo. Acta pediatr Esp. 2009,67 (9) 437- 442